



Fisiopatología II.

Mieloma múltiple.

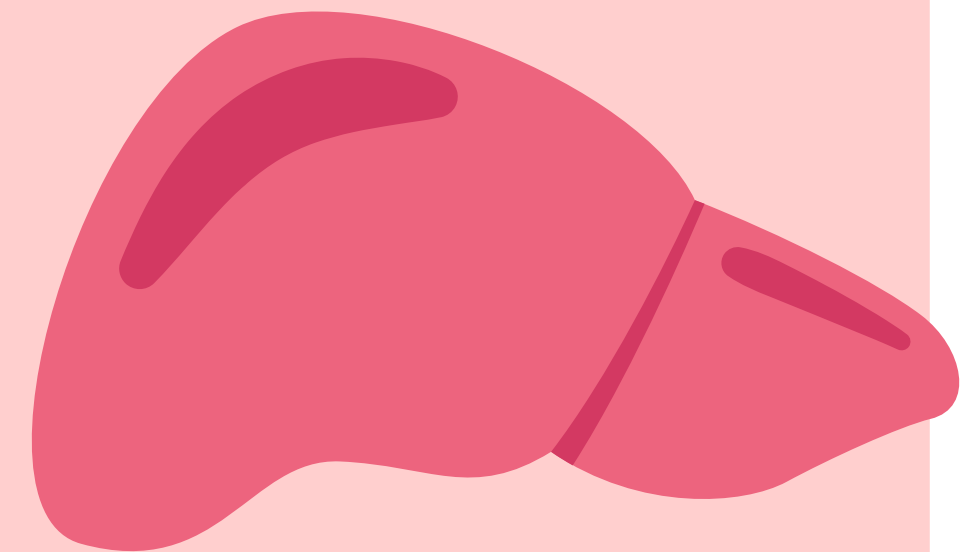
Alexander Solorzano Monzon
Carlos Adrian Alvarez Lopez
Daniela Montserrath Lopez Perez
Carlos Javier Velasco Sarquiz





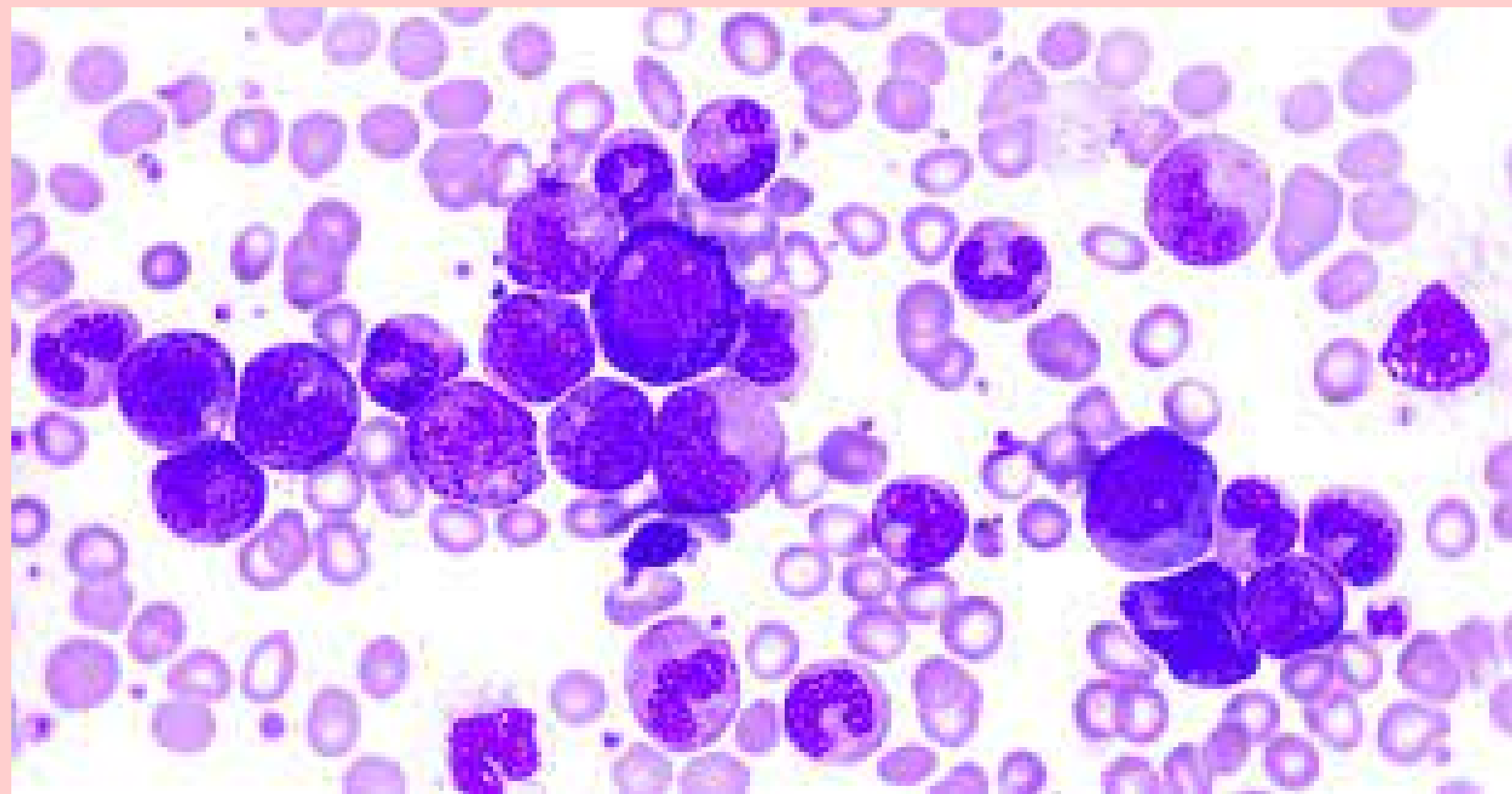
Contenido

1. Definición
2. Etiología
3. Epidemiología
4. Patogenia
5. Clínica
6. Diagnóstico
7. Tratamiento



Definición

el Mieloma Múltiple se define como una neoplasia de células plasmáticas multifocal que afecta la médula ósea y se asocia a la producción una proteína monoclonal sérica y/o urinaria.



Etiología

Se desconoce la causa de mieloma múltiple.

Pero se relaciona con alteraciones genéticas

- **Translocaciones que comprometen el locus de la cadena pesada de inmunoglobulina (IgH) en el cromosoma 14q32, inician y mantienen el clon proliferativo**
- **Deleciones del cromosoma 13q**
- **Desregulación de genes especialmente de las ciclinas D1, D2 o D3**
- **Mutación de RAS**
- **Metilación de p16**
- **Alteraciones del oncogen MYC**
- **Mutación de p53**

Epidemiología

- **Edad avanzada:** El riesgo de mieloma múltiple aumenta con la edad, y la mayoría de las personas diagnosticadas tienen más de 60 años.

- **Sexo:** Los hombres tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar mieloma múltiple en comparación con las mujeres.

- **Raza:** Las personas de origen africano o afroamericano tienen aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar mieloma múltiple en comparación con las personas de origen caucásico.

- **Antecedentes familiares:** Tener un familiar cercano con mieloma múltiple o un trastorno relacionado (como la gammapatía monoclonal de significado incierto, (GMSI) aumenta el riesgo.

- **Exposición a productos químicos:** Algunas exposiciones laborales, como la exposición a pesticidas, herbicidas, benceno y otras sustancias químicas tóxicas, pueden aumentar el riesgo de desarrollar mieloma múltiple.

- **Exposición a radiación:** Las personas expuestas a altos niveles de radiación, como los sobrevivientes de bombas nucleares o personas expuestas a radioterapia, tienen un mayor riesgo de desarrollar este cáncer.

Patogenia

Susceptible a infecciones ← Neutropenia
Síndrome anémico ← Anemia
Hemorragias ← Trombocitopenia

Infiltración de la MO

Anomalías cromosómicas

Oncogen de ciclina D1 y D3

Desregulación de ciclina D

↑ Células mielomatosas

IL-6
VEGF
IGF-1

Se unen a células del estroma de la MO

Sintetizar OAF

↑ RANKL

Plasmocitomas en hueso

Unión de RANK/RANKL

Proliferación y activación de osteoclastos

Resorción ósea
Hipercalcemia
Fracturas patológicas
Dolor óseo

↓ OPG ← Suprimen a los osteoblastos

Sintetizan (DKK-1)

Proteína de Bence Jones

Sintetizan proteína M

↓ Ig Funcionales

Amiloides en glomerulos o corazón

15-20% Cadenas (L)

20-25% IgA

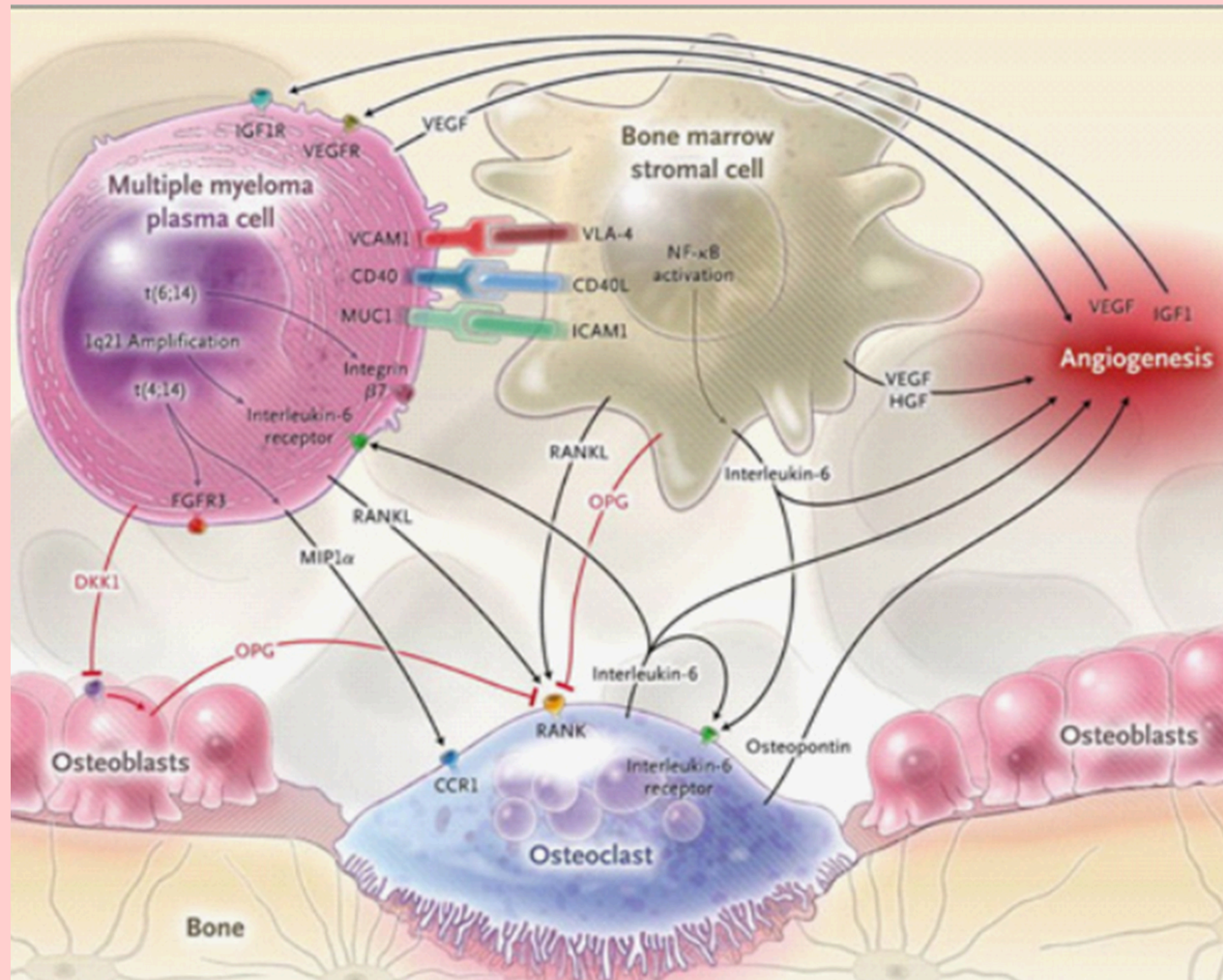
60% IgG

Defecto de la inmunidad humoral

Propenso a infecciones

Insuficiencia renal o cardiaca

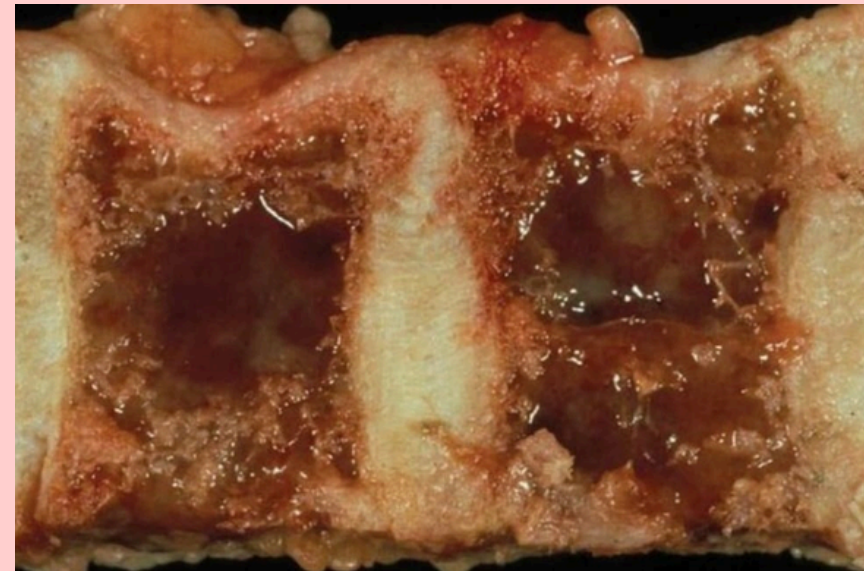
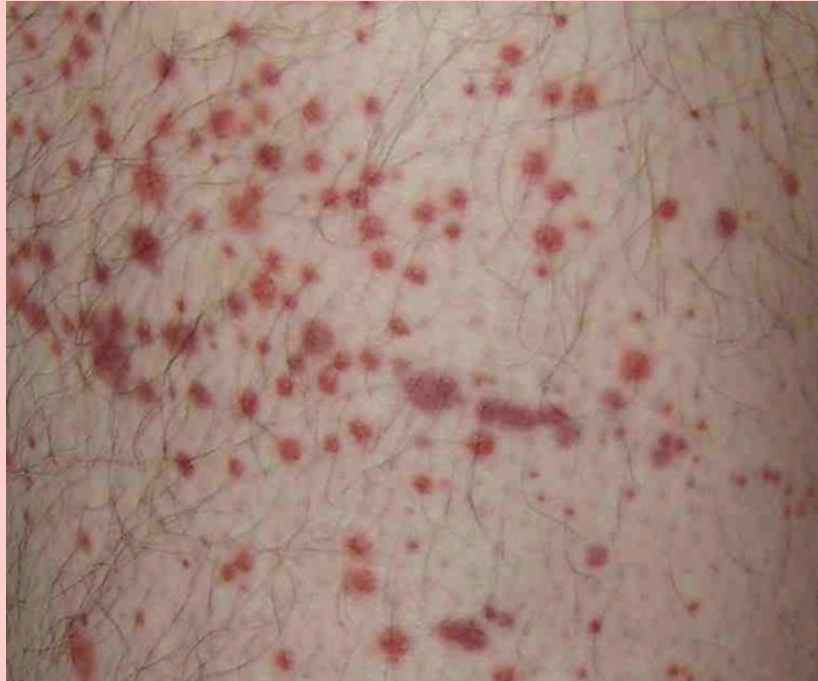
Cilindros proteinaceos obstructivos en TCD y CC



Cuadro clínico.

Manifestaciones clínicas.	Fundamento patológico.
Resorción y destrucción ósea, fracturas, hipercalcemia y dolor óseo.	Proliferación y activación de osteoclastos.
Insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal (nefropatías).	Amiloides provenientes de las paraproteínas secretadas por las células plasmáticas.
Infecciones bacterianas recurrentes.	Concentración de Ig normales se encuentran deprimidas.
Plasmocitomas en hueso y tejidos blandos (sistema digestivo).	Mayor cantidad de células mielomatosas.
Anemia, leucopenia (infecciones recurrentes) y trombocitopenia.	Infiltración de células plasmáticas.
Adelgazamiento y debilidad.	
Neuropatías.	

Cuadro clínico.



Lesiones óseas osteolíticas

- Dolor de huesos
- Hipercalcemia
- Fracturas patológicas

Infiltración de médula ósea

- Trombocitopenia (púrpura)

Infiltración de médula ósea

- Anemia (fatiga, palidez)
- Neutropenia (menor resistencia a las infecciones)

Fallo en la producción de anticuerpos

- Infecciones recurrentes

Secreción de paraproteínas de células plasmáticas

- Hiperviscosidad de líquidos corporales
- Depósitos de amiloides en corazón y riñón

Insuficiencia renal

Proteinuria

- Proteína de Bence Jones

Pico de proteína M (suero)

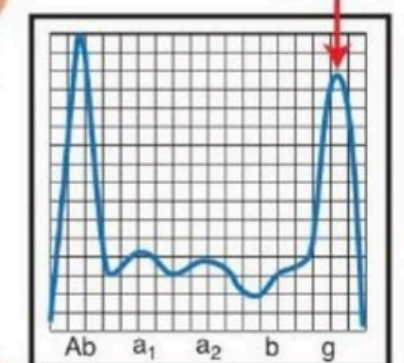
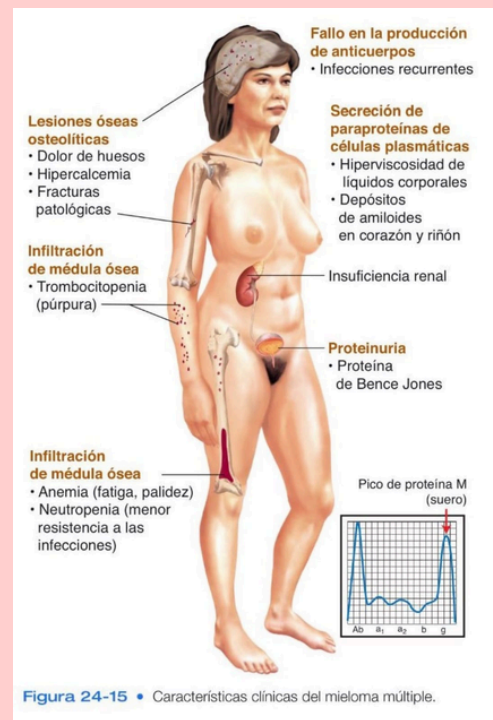


Figura 24-15 • Características clínicas del mieloma múltiple.

Diagnostico.

Clínico.

Basándose en las manifestaciones clínicas.



Laboratorio.

Biopsia de médula ósea.

Triada de plasmocitosis.

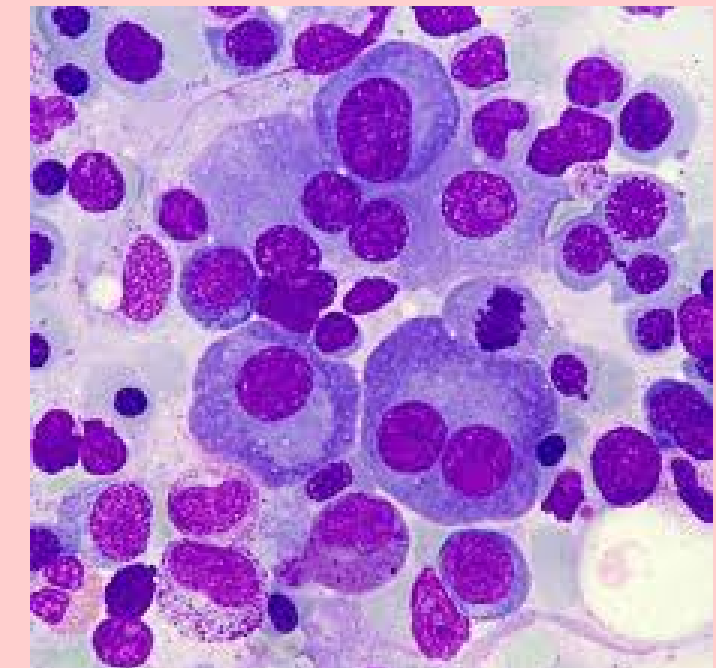
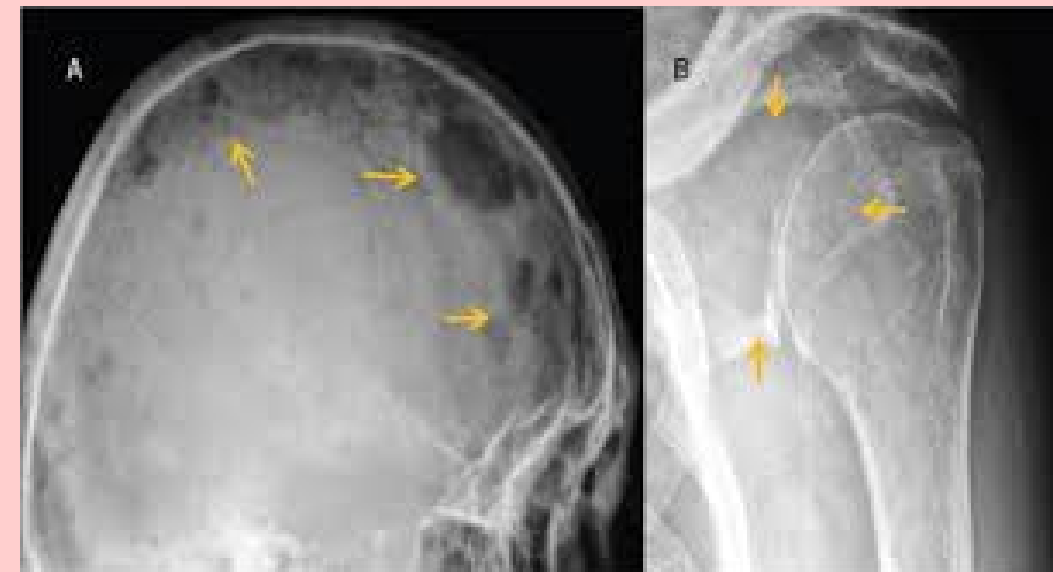
- Más del 10% de células plasmáticas.
- Lesiones líticas en hueso.
- Proteínas M o de Bence Jones en suero u orina.

Hemograma.

Frotis.

Radiografías óseas.

Velocidad de sedimentación globular (VSG).



Tratamiento

- Durante mucho tiempo, el **melfalán** (un agente alquilante) y la **prednisona** fueron los principales medicamentos utilizados.
- La exposición prolongada al melfalán puede causar **toxicidad en la médula ósea**, como mielodisplasia, leucemia aguda y deterioro en la producción de células madre.
- Aunque se han añadido antraciclinas y otros fármacos, los resultados no han mejorado significativamente.

Tratamiento

- El **trasplante autólogo de células madre** es la primera opción de tratamiento para personas menores de 70 años recién diagnosticadas.
- procedimiento que consiste en extraer las células madre sanas de un paciente, almacenarlas y devolverlas después de un tratamiento..

Tratamiento

- El **trasplante alogénico** puede ofrecer remisiones más largas y potencialmente curar, pero con un alto riesgo de mortalidad.
- procedimiento que consiste en la sustitución de células madre sanas por las de un donante que no es un gemelo del paciente. Las células madre pueden provenir de la sangre o de la médula ósea del donante, y este puede ser un pariente o un desconocido.

Tratamiento

- Los **“minitrasplantes” con quimioterapia** menos agresiva podrían reducir este riesgo al permitir la inmunosupresión necesaria para que el injerto funcione sin los efectos adversos graves
- Tipo de trasplante de células madre que se realiza con dosis bajas de quimioterapia. Debido a que se utiliza para pacientes de mayor edad o que no toleran las dosis tradicionales de medicamentos.

Tratamiento

- El uso de **bifosfonatos** está indicado en pacientes con lesiones óseas líticas u osteopenia. El tratamiento se mantiene de 1 a 2 años y se suspende tras el control del mieloma.
- También se recomienda **pamidronato** (90 mg en 2 horas ó **ácido zoledrónico** (4 mg en 15 min cada 3 a 4 semanas). aunque se debe ajustar o evitar en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento

- La **osteonecrosis mandibular** es una complicación relacionada al uso prolongado de bifosfonatos. por lo que se sugiere una evaluación dental previa y evitar procedimientos invasivos.
- La **hipercalcemia** asociada al cáncer puede llevar a complicaciones graves, por lo que se recomienda una buena hidratación y uso de corticoides.

Tratamiento

- **Eritropoyetina** 40 000 U SC semanales o **Darbopoyetina** 200 microgramos SC cada 2 semanas se recomiendan en pacientes con menos de 10 g/dl de Hb y debe discontinuarse cuando la cifra llegue a 11 g/dl.
- Los pacientes con mieloma múltiple (MM) son propensos a infecciones, por lo que se sugieren vacunas (sin virus vivos) y profilaxis con TMP/SMX o quinolonas.

Bibliografía

- Tommie L. (2019). Porth Fisiopatología Alteraciones de la salud. Conceptos básico
- Vinay Kumar, A. J. (2018). Robbins Patología Humana (10 ed.). Elsevier.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (s/f). Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma Múltiple. Evidencias y recomendaciones.
- Larry Jameson. (2018). Harrison Principios de Medicina Interna (20 ed.). Mc Graw-Hill.
- Estrada, N. W. (2012). Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. Revista médica de Costa Rica y Centroamerica , 343-349.

**¡Muchas
gracias!**

por su atención